Über einige Fälle von Pseudoleukämie.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

AN DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KÖNIGL. FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

BERLIN

ACAD. LEID. BAT BIBL.

VON

A. SEIDMANN

AUS BAR-POD (RUSSLAND)

Tag der Promotion: 6 März 1914.

BERLIN 1914

DRUCK VON CARL SIEBERT'S BUCHDRUCKEREI, ELSASSERSTR. 54

134

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medicinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referenten: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider,
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His.

Meiner seligen Mutter
in Liebe und Dankbarkeit gewidmet!

Während die Leukämie, welche besonders durch eine starke Vermehrung der weißen Blutkörperchen charakterisiert ist, eine uns bekannte Erkrankung des hämatopoetischen Apparates darstellt, so ist die Pseudoleukämie ein völlig unklare Erkrankung und der Name »falsche Leukämie« soll nur auf eine äußerliche Ähnlichkeit mit Leukämie hinweisen und ist, wie Grawitz meinte, als »Notbegriff« gewählt worden. Diese Krankheit wurde mit vielen Namen bezeichnet und eben hier ist der Satz von Weishaupt zutreffend: »Je mehr Namen einer Krankheit gegeben sind, desto unklarer ist man sich über ihre Natur.« Die Verwirrung war groß nicht nur bezüglich der Nomenklatur, sondern auch hinsichtlich der Auffassung der Geschwulstbildung als solcher, da man den Krankheitsprozeß als einfache Hypertrophie, Hyperplasie oder auch als Sarkombildung auffaßte. Von vielen Bezeichnungen, von welchen einige, wie z. B. »echte Pseudoleukämie«, direkt nicht zutreffen, möchte ich hier näher auf die Differenzierung der Erkrankung nach Naegeli eingehen, da ich in meiner Besprechung der Fälle diesen Bezeichnungen möglichst folgen werde. Die eingehenden histologischen

Untersuchungen haben Naegeli die Veranlassung gegeben, das Auftreten von Lymphdrüsenschwellungen mit Ausnahme von gewöhnlicher Scrophulose, Tuberkulose, Lues und von Carcinom, in zwei Arten einzuteilen:

1. Lymphocytome.
2. Granulome.

Diese beiden Arten trten entweder lokalisiert oder generalisiert auf. Zum ersten Typus gehören die Aleukämische generalisierte Lymphocytomatosis, die sich pathologisch-anatomisch nicht von lymphatischer Leukämie unterscheidet und die wir wegen ihres aleukämischen Verlaufes als aleukämische lymphatische Leukämie bezeichnen können. Die Lymphosarkomatosis und das Myelom gehören zu den lokal beginnenden Tumoren und treten nie generalisiert auf. Dagegen die Granulome, bei denen es sich um entzündliche Granulationsgeschwülste mit vielen Zellen des Bindegewebes handelt, treten generalisiert auf. Diese granulomatöse Pseudoleukämie wird von Naegeli eingeteilt in:

1. Malignes Granulom,
2. Tuberkulöses Granulom,
3. Luetisches Granulom.

Wenn wir einen historischen Überblick über die Entstehung der Krankheit werfen wollen, so sehen wir, daß sie schon bei ihrer Entdeckung unrichtig aufgefaßt war. Hodgkin war der erste, welcher im Jahre 1832 auf die eigentümliche Erkrankung aufmerksam gemacht hat. Er faßte eine Reihe von Fällen zusammen, bei denen eine Vergrößerung der zahlreichen Lymphdrüsen mit Milztumor nachzuweisen war. Aber dieser Autor hat fälschlicherweise verschiedene Affektionen, wie tuberkulöse, leukämische und selbst karci-

nomatäse zusammengeworfen. Hodgkins disease ist eben nur Lymphdrüsenschwellung, ohne kritische Abgrenzung der Natur dieser Schwellung. Schon Cohnheim hat im Jahre 1865 den Namen »Pseudoleukämie« nur für jene Fälle geprägt, bei welchen man an den hämatopoetischen Organen die gleichen Veränderungen fand, wie bei der lymphatischen Leukämie, ohne aber den für letzteren charakteristischen Blutbefund, dabei kann der ganze lymphatische Apparat ergriffen sein.

Virchow unterscheidet an dem vergrößerten Lymphknoten eine harte und eine weiche Form, doch kommen nach vielen Beobachtungen beide Arten bei demselben Kranken vor, und deshalb ist es unmöglich, wie Langhans es versucht hat, daraus zwei klinische Krankheitsbilder festzustellen. Beide Arten zeichnen sich durch eine Hyperplasie des Gewebes aus: man findet große gelappte, auf der Unterlage in oft großer Ausdehnung verschiebbare Tumoren. Die einzelnen Drüsen von Haselnuß- und Hühnereigröße bilden dann zusammen mächtige Pakete. Innerhalb der großen Pakete bleiben die einzelnen Drüsen wohl abgrenzbar: die Neubildung überschreitet nicht die Knotengrenze, wie es beim Carcinom der Fall ist. Schmerzhaft sind diese hyperplastischen Lymphome niemals, sie können aber, wenn die Hyperplasie starke Dimensionen angenommen hat, erhebliche Druckwirkungen auf die benachbarten Organe ausüben.

Wenn bei der Leukämie Veränderungen am Knochenmark und an der Milz im Vordergrund stehen, so ist dies bei der Pseudoleukämie an den Lymphdrüsen der Fall, während die Milz erst später an der Hyperplasie teilnimmt oder unbeteiligt bleibt. In der

Mehrzahl der Fälle stellt sich im Verlauf der Krankheit eine erhebliche Milzvergrößerung ein und unterscheidet sich wenig von der leukämischen Milz: die zellige hyperplastische Pulpa von dunkelroter bis grauroter Farbe ist im Anfangsstadium weich, im weiteren Verlaufe stellen sich indurative Prozesse mit fibröser Umwandlung ein. Die Schnittfläche ist braunrötlich, quillt nicht hervor, die Follikelzeichnung ist verstrichen und von grauweißlichen oder gelben Knoten, welche hyperplastische oder zerfallene Follikel darstellen, durchsetzt.

Das Blut zeigt, außer einer relativen Lymphocytose, normale Verhältnisse.

Trousseau teilt den Verlauf der Krankheit in drei Stadien: er bezeichnet das Auftreten von solitären Drüsenschwellungen — als erstes Stadium. Die allgemeine Lymphomatosis, welche plötzlich oder allmählich auftritt — als zweites, und endlich die Kachexie »Periode cachectique« — als drittes Stadium.

Wenn wir diesen Stadien folgen und den Blutbefund beobachten, so läßt sich feststellen, daß das Blut sich garnicht oder wenig verändert.

Die Veränderung beschränkt sich nur auf eine kleine Zunahme der Lymhocyten — was schon oben erwähnt wurde — und in späteren Stadien Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen. Bei längerem Verlaufe tritt oft Anämie auf, welche allmählich deutlicher und sogar hochgradig werden kann.

Die Ätiologie des Leidens ist unbekannt. Einige Autoren waren geneigt, eine bakterielle Ursache anzunehmen. Es wurde besonders auf das vorkommende Symptom der Erkrankung hingewiesen — das Fieber. Bei Fieberattacken soll es zu stärkerer Drüsen- und Milzvergrößerung kommen, während bei fieberfreien

Zeiten häufig ein Nachlassen aller Erscheinungen eintritt. Die Patienten selbst sollen diese Vorgänge beobachtet haben. Infolgedessen lag es nahe, auch bestimmte Parasiten zu finden, welche diese Krankheit hervorrufen. Viele Autoren haben sich Mühe gegeben, durch Kulturen aus erkrankten exstirpierten Drüsen Parasiten zu züchten, aber alle positiven Befunde waren verschieden und widersprechend. Die ausgeführten Untersuchungen von anderen Autoren, u. a. von Westphal und Fischer, haben ein völlig negatives Resultat ergeben. Grawitz teilte mit, daß er in drei Fällen, bei denen die Blutuntersuchungen zu Zeiten fieberhafter Temperatursteigerungen ausgeführt wurden, weder im Blute, noch in den Drüsen Bakterien irgend welcher Art nachweisen konnte. Aus diesen und vielen anderen ähnlichen Beobachtungen kann man schließen, daß die Pseudoleukämie keine Infektionskrankheit im gewöhnlichen Sinne des Wortes ist.

Von hereditären Einflüssen läßt sich nichts Positives sagen: Außer einzelnen Fällen, von welchen die Literatur berichtet, kommt die Vererbung der Krankheit kaum in Betracht.

Auch wurde beobachtet, daß das jugendliche und mittlere Alter mehr betroffen sei und die Erkrankung bei Männern doppelt so viel vorkommt wie bei Frauen.

Bevor ich zur Besprechung der Prognose und Therapie übergehe, möchte ich die Punkte von Ehrlich und Pinkus hervorheben, da sie als Resumée zum oben Gesagten dienen sollen und weil die Hauptsymptome der Pseudoleukämie sehr kraß unterstrichen sind:

1. »daß betreffs der Zellenbildungen nur lymphadenöse Anhäufungen, welche in jeder Beziehung den lymphatisch-leukämischen gleichen, gefunden werden müssen, und daß jeder andere pathelogisch-anatomische Befund uns zwingt, den Fall aus der Pseudoleukämiegruppe auszuschließen«;
2. »daß betreffs des Blutbefundes eine prozentuale Vermehrung der Lymphocyten unter den weißen Blutkörperchen insgesamt konstatiert werden muß, während die Verhältniszahl W : R nicht größer als $^1/_{200}$ bis $^1/_{100}$ sein darf.«

Die Krankheit läßt sich in Bezug auf die Prognose in zwei Arten einteilen: Fälle mit günstigem Verlauf bezüglich auf die Dauer. Es treten längere Remissionen auf, die Drüsen verkleinern sich, oder verschwinden sogar fast, um später zu recidivieren. Der Allgemein-Zustand kann während der Remissionen sogar gebessert werden, die Krankheit kann also jahrelang mit vorübergehenden Besserungen dauern. Viel ungünstiger quoad vitam sind die Fälle, bei welchem die Drüsen ein maligues Wachstum zeigen. Sie sind reaktionslos gegenüber jeder Therapie und verlaufen letal unter dem Bild der schweren Anämie. Grawitz nimmt an, daß hier entweder die Produktion von Giftstoffen eine besonders intensive oder die Widerstandsfähigkeit des Organismus eine so geringe ist, daß die Cachexie unaufhaltsam vorwärts schreitet.

Von der Therapie läßt sich sehr wenig Erfreuliches sagen. Von einer Heilung kann überhaupt nicht die Rede sein, höchstens in günstigen Fällen kann es sich, wie oben erwähnt wurde, um vorübergehende

Besserungen handeln. Von den Mitteln, welche uns zu Gebote stehen, ist das Arsenik das beste; als Darreichungsform empfehlen sich Pillen mit Ac. arsenicosum, oder Sol. arsenicalis Fowleri. Mit besserem Erfolg werden subcutane Injectionen von Arsen, insbesondere Injectionen von Natrium kakodylicum oder Atoxyl angewandt. Die arsenhaltigen Quellen, wie Roncegno und Levico, sind gut verwertbar. Jod wirkt bei den gummösen Lymphomen mit großer Sicherheit.

Beachtenswert ist die Röntgentherapie, auf deren Besprechung ich näher eingehen möchte. Die in letzter Zeit eingeführte Behandlung der Blutkrankheiten mit Röntgenstrahlen hat sich bei der Pseudoleukämie als ein erfolgversprechender Faktor erwiesen. Der Erfolg ist insofern günstig, als man eine Einwirkung auf die vorhandenen Schwellungen der Milz, Leber und Lymphdrüsen, sowie auf das Allgemeinbefinden sieht. Die Schwellungen nehmen ab oder können sogar verschwinden. Aber leider sind die Erfolge nur von kurzer Dauer, da es unvermeidlich ist, daß nach kurzen oder langen Intervallen Recidive auftreten. Die Bestrahlung muß fortgesetzt werden, solange sie ohne Schädigung ertragen wird Obwohl die Röntgentherapie uns so wenig in Bezug auf Heilung bietet, kann man sie doch als die beste Behandlung von anderen, welche uns zur Verfügung stehen, bezeichnen. Schon von großer Bedeutung ist das temporäre Schwinden der Lymphome und das dabei auftretende allgemeine Wohlbefinden. Die Röntgentherapie wird besonders bewertet in der Kombination mit Arsen; nach 20—25 Bestrahlungen läßt man eine Pause eintreten, während welcher man Arsen geben kann.

Zur Bekämpfung der Anämie können Eisen-

präparate in Betracht kommen, auch wirken Chinin, Aspirin, Pyramidon auf die zeitweise auftretenden Fieberbewegungen. Zur Hebung des Allgemeinbefindens gehört in erster Linie: Eine kräftige Ernährung, frische Luft, Aufenthalt im Gebirge, sorgfältige Pflege, Verminderung körperlicher Anstrengungen, wenig oder gar kein Alkohol, gut ventilierte Räume — das sind die Faktoren, auf welche man viel Gewicht legen muß, und nur unter diesen Bedingungen kann Aussicht auf Besserung erzielt und auf Jahre hinaus das Leben der Patienten erträglich gestaltet werden.

Im Anschluß an das über »Pseudoleukämie Gesagte, möchte ich über einige Fälle berichten, die ich in der Mehrzahl in dem Kgl. poliklinischen Institut der Universität (Direktor Prof. Goldscheider) einige Zeit lang beobachtete.

Ohne Zweifel gehören diese Fälle, wie wir es aus den zugänglichen klinischen Untersuchungen schließen können, zu der oben beschriebenen sogenannten Pseudoleukämie, aber die nähere Differenzierung, wie wir sehen werden, ist ganz verschieden.

Patient G. Standmeier, 54 Jahre alt.

Familienanamnese o. B. Patient will niemals krank gewesen sein. Im Juli bemerkte er Knoten an der rechten Halsseite, später trat auch eine große Geschwulst in der Achselhöhle auf. Patient leidet an Atemnot und hat geschwollene Arme und Beine. Er klagt auch über Husten.

Status praesens: Kleiner Mann von gutem Knochenbau, guter Muskulatur und Fettpolster. Keine Exantheme. Die Arme und Beine sind stark geschwollen. Die Haut ist blaß. Auf dem linken Auge

kann Patient nicht sehen, da ihm im 14. Lebensjahre durch eine ätzende Flüssigkeit das Auge verletzt wurde. An der linken Hand fehlt der dritte und vierte Finger ganz, erster und zweiter zur Hälfte (Verletzung durch Dreschmaschine). Rechts eine Leistenhernie. Die Schilddrüse ist verhärtet. Zu beiden Seiten des Halses Drüsenschwellungen — links bis Kirschengröße, rechts bis Walnußgröße, auch am Corpus und Manubrim Sterni eine Geschwulst. Eine apfelsinengroße und mehrere kleine Drüsenschwellungen in der rechten Achselhöhle, links ebenfalls zahlreiche Drüsenschwellungen paketartig.

Pulmones: Über der rechten und linken Lunge vorn bis zur zweiten Rippe Dämpfung, auscult. — abgeschwächtes Atem, in der linken Axilargegend trockenes Reiben. Ebenso hinten Dämpfung über den beiden Spitzen, verschärftes Atem mit brummenden Geräuschen, die nach unten an Stärke zunehmen. In den unteren Partien Schallverkürzung, ganz unten abgeschwächtes Atem.

Cor: Sp. Stoß nicht zu fühlen. Töne sehr leise, aber rein. Abdomen: Hepar und Milz nicht durchzufühlen, sonst o. B.

Nervensystem — o. B.

Urin —hell, alkalisch ohne pathol. Befund.

Wasserman — neg.

Blutbefund:

Er.	3,850 000	Neutr. Leuk.	81%
Hgl.	58	Lymph., kleine	10%
Leuk.	7,200	Lymph., große	4%
		Überg.	4%
		Eosin.	1%

7. 11. Status: derselbe Patient ist heiser. Gurgeln mit H_2 O_2. Pirqu. schwach +.

11. 11. Patient hat am 9. 11. Radiumbromid 0,7 beiden Seiten des Sternums zu je 10 cm und geht in die Herzdämpfung über.

13. 11. Befinden wieder besser. Patient hat gut geschlafen. Appetit wieder besser. Husten nur gering. Die rechte Hand ebenfalls abgeschwollen.

15. 11. Rechte Hand und rechter Arm wieder stark geschwollen. Im Allgemeinen ist das Befinden gut.

16. 11. Die bronchitischen Geräusche über der ganzen Lunge sind nicht mehr vorhanden. Patient fühlt sich wohler. Der Tumor links vom Sternum ist größer geworden. Die Dämpfung erstreckt sich zu (Injection) bekommen. Appetit gering, sonst gleiches Befinden.

23. 11. Befinden wohl. Status idem. Patient erhält eine Thoriuminjection von 3,000.000.

25. 11. Befinden gut. Am Oberarm (links) oberhalb der Injectionsstelle eine rote Infiltrationsstelle. Das Befinden gut.

7. 12. Die infiltrierte Stelle am linken Oberarm ist bedeutend besser.

12. 12. Patient verläßt die Klinik; das Befinden ist gut. Die Tumoren haben sich seit seiner Aufnahme vergrößert.

II. Aufnahme am 9. 1. 1913.

Der rechte Arm ist stark geschwollen. Die Drüsen in der rechten Achselhöhle sind nicht größer geworden. Größer geworden ist die Geschwulst am Corpus sterni. Das Allgemeinbefinden ist gut. Der Patient erhält heute eine Thoriuminjection 1000 l. s. E. intravenös.

13. 1. Patient fühlt sich wohl. Der linke Arm ist weniger geschwollen, die linke Hand etwas mehr.

Blutbefund:	Polyn. Leuk. . . .	82%
15. 1.	Lymphoc., kleine	13%
	Lymphoc., große	3%
	Eosin. ophil.	2%
15. 1. — 16. 1.	Thoriuminjection:	
	Leukocyten	14700
	Erytrocyten	3,900 000

17. 1. Die Injection wurde wieder sehr gut vertragen. Außer geringen Kopfschmerzen keine Klagen, auch nicht von Seiten des Darmes. Diät bleibt unverändert (Form I).

Die Schwellung des rechten Armes hat nicht nachgelassen. Der Tumor am Sternum ist weiter im Wachstum begriffen.

21. 1. Keine Besserung.

Blutbild:	Polyn. Leuk. .		77%
	Lymph.	kleine	15%
		große	4%
	Überg.	. . . . .	3%

25. 1.

Blutbild:	Erytrocyten	3,400 000
	Leukocyten	13000

Urin frei.

In diesem Falle steht die Hyperplasie der Lymphdrüsen sehr stark im Vordergrund und, wie man es aus der Krankheitsgeschichte sehen kann, sind sie multipel, und erreichen sogar (in der rechten Achselhöhle) Apfelsinengröße und infolgedessen fehlt es nicht an Compressionserscheinungen, wie sie sich in starker Schwellung der rechten Hand und des rechten Armes äußern. Die weitere Beobachtung zeigte noch während des Aufenthalts des Patienten in der Klinik ein starkes Wachstum der Drüsen.

Bei der zweiten Aufnahme (nach 1 Monat) wurde

gefunden, daß die Lymphdrüsen sich noch mehr vergrößert haben, der Tumor am Sternum weiter im Wachstum begriffen war und die Schwellung des rechten Armes nicht nachgelassen hatte. Dieser Befund — Anämie, multiple Tumorbildung mit normalem Blutbild, jedenfalls keine Lymphocytose (es besteht sogar eine Verminderung der Lymphocyten) — läßt mit gewisser Vorsicht, die Diagnose auf maligues Granulom stellen. Für das letztere spricht auch das Fehlen der relativen Lymphocytose, wen man ihr einen differentialdiagnotischen Wert zugeben will. Leider fehlt uns die histologisch-pathologische Untersuchung einer Drüse, welche allein die Entscheidung bringen könnte.

Über die Therapie mit Thorium, welche hier angewendet wurde, lassen sich sehr wenig Worte verlieren. Vorläufig kann sie nur als von suggestiver Bedeutung angesehen werden. Nennenswerte Resultate von dieser Behandlung sind noch bis jetzt nicht beobachtet worden.

Patient D., Fleischergeselle, 26 Jahre alt.

Familienanamnese o. B. Patient will immer gesund gewesen sein. Die Hautfarbe war immer blaß.

Vor 5—6 Wochen bekam Patient plötzlich heftige Rückenschmerzen. Einmal war Fieber vorhanden. Der Leib in der Lebergegend schwoll an. Appetit gut.

Status praesens: Mann von starkem Knochenbau. Muskulatur, Fettpolster mäßig. Gesichts- und Körperhaut auffallend blaß, ebenso alle sichtbaren Schleimhäute. Keine Exantheme und Oedeme. Cervicaldrüsen beiderseits geschwollen. Achsel- und Leistendrüsen ebenfalls gering.

Puls: klein, regelmäßig, nicht beschleunigt.

Pulmones: rechts unterhalb der Scapula —

Schallverkürzung das Atemgeräusch darüber fest aufgehoben. Rechts überall schwächeres Atem. Links heller Lungenschall und vesiculäres Atem.

Cor.: Grenzen nicht verbreitet. Alle Töne rein, zweiter Pulmonalton accentuirt.

Abdomen: in der Gegend der Magengrube vorgewölbt. Bei Betastung dieser Gegend Spannungsgefühl und schmerzhaft. Hepar in der Mittellinie tastbar bis ein Finger breit überm Nabel; bei Druck schmerzhaft. In der Mamillarlinie schließt sie mit dem Rippenbogen ab.

Lien — nicht fühlbar.

Nervensystem: Papillar +
Abdominal schwach +
Patellar +

Urin: Alb. — Urob. +
Sach. — Bilir —
Sanguis — Diazo —
Indic —

Blut: Hgl. — . . . . . 57% eosinophile . . . 21%
Leukocyten 6000 Gr. Lymphoc. . . 5%
Erytrocyten 2,300,000 Kl. Lymphoc . . . 19%
Polynukleäre . . . 48%
Gr. Monon. . . . 5%
Mastzellen 2%

Stuhl: Sanguis — Keine Eier.
Probefrühstück: Freie Hcl. 10
Gesamte acid. 36
Wassermann — Blutdruck 94:

14. 1. Abends hohes Fieber bis über 40°, morgens Remissionen. Gestern und heute abend Schüttelfrost.

16. 1. Gestern abend wieder über 40°. Pulvus parvus. Leib in der Lebergegend noch immer aufgetrieben, bei Druck schmerzhaft.

R. H. U. etwa 3 Finger breite Dämpfung über der Lunge, das Atemgeräusch ist hier völlig aufgehoben. Keine Druckschmerzhaftigkeit.

Die Probepunktion im Bereich der Dämpfung ergibt eine größere Flüssigkeit, die beim Erkalten gallerartig gerinnt. Mikroskopisch keine Eiterzellen, keine Bakterien. Kulturell: —

20. 1. Leukocyten: 7000.

21. 1. Die Temperatur ist dauernd sehr hoch, gestern abend Schüttelfrost bei 40,3°. Die Komplementbindung mit Hydatidenflüssigkeit auf Echinokokken fiel negativ aus.

Anlegen von Blutkultur — Agraplatten.

24. 1. Befinden unverändert; die Dämpfung R. H. U. ist größer geworden; auch links unten ist eine Dämpfung nachzuweisen.

Haemoglobin 45.

27. 1. Subjectives Befinden heute gut. Temperatur abgefallen. Status idem.

28. 1. Patient fühlt sich wohl. Temperatur normal. Lungengrenzen rechts vorn gut verschiebbar, hinten nicht.

29. 1. Subjectives Befinden gut. Patient hat keine Schmerzen.

Blutbild: Eosinophile — . . 9%
Polyn. Leuk. . . . 46%
Lymph. kl. . . . 30 } 36
Lymph. gr. . . . 6 }
Große Monon. . . 6%
Myelocyten 3%

Erytrocyten zeigen zahlreiche Mikrocyten, vereinzelte Makrocyten und Poikilocyten.

31. 1. Beginn mit Arsenkur. ¼ Spritze Nat. Ars.

2. 2. ½ Spritze Nat. Ars. Patient hat heute Fieber 38,1°.

5. 2. Leukocyten: 6400. Erytrocyten: 1,600.000. Patient verläßt auf seinen Wunsch die Klinik.

Hier läßt sich, abgesehen von der Pleuritis, welche mit der Grundlage der Erkrankung nichts zu tun hat, eine starke Anämie feststellen. Obwohl das häufig begleitende Symptom — Milztumor — nicht angedeutet ist, spricht sogar Fehlen des Letzteren nicht gegen Pseudoleukämie, da Fälle von sicherer Pseudoleukämie ohne Beteiligung der Milz bekannt sind. Deshalb können wir auch diesen Fall mit sehr starker Anämie und relativer Lymphocytose als aleukämische Pseudoleukämie auffassen, die Erkrankung ist bei dem Patienten zur Zeit nicht so weit vorgeschritten, er auch keine Beschwerden verspürte und nur wegen Brustfellentzündung behandelt werden wollte.

Patient W., Ober-Postschaffner, 42 Jahre alt.

Vater 38 + Magenca. Mutter 72 ges. 4 Geschwister gesund. Frau ges. 1 Kind ges. 2 Fehlgeburten.

Als Kind Pocken, Masern. Patient leidet sehr viel an Influenza, fast jedes Jahr.

Anfang Februar erkältete Patient sich stark. Er bekam Husten, Fieber, mattes Gefühl und ist sehr abgemagert. Diese Erscheinungen ließen zeitweise nach, jetzt sind sie wieder aufgetreten. Deshalb sucht er die Klinik auf.

Appetit gut. Stuhlgang regelmäßig. Alcohol: gering. Rauchen etwas. Inf. — neg.

Status praesens: Kleiner Mann von starkem Knochenbau, guter Muskulatur, mittelmäßigem Fettpolster. Keine Oedeme, keine Exantheme. Auf

dem Bauche einige Pockennarben. In der rechten Halsgegend eine haselnußgroße Drüse, sonst keine Drüsenschwellung. Leistendrüsen gering vergrößert.

Pulmones: Über der linken Spitze Dämpfung, darüber geringe Geräusche, verschärftes Inspirium, sonst überal heller Lungenschall und vesiculäres Atem.

Cor.: Grenzen nicht erweitert. Töne — rein.

Abdomen: Hepar in der Tiefe zu palpieren, zwei Finger breit unter dem Rippenbogen. In der rechten Seitenlage Lien palpabel, 1—2 Finger unter dem Rippenbogen.

Nervensystem: Abdominal + Patellar +
Papillar + Achilles +
Corneal +

Urin: Neutral trübe.
Urob. + Diazo —
Alb. — Indican +
Sach. —
Natr. jod. 3× 1 Eßl.
Guajac. 3× 1 Eßl.
Sol. Fowleri 3× 15 Tr.

Wassermann — Pirquet —

12. 12. Lien palpabel, hart Pol. Leuk. 53%
Erytrocyten 4,000,000 Lymph. gr. 12%
Leukocyten 9000 Lymph. kl. 25%
Hgb. 60 Gr. Monon. . . . 8%
Eosin. 2%

13. 12. Patient hat heute Fieber 39,9. Leib prall gespannt.

16. 12. Temperatur 36,9. Leib ist wieder ganz weich. Patient behauptet, daß während seiner Fieberanfälle der Leib immer prall gespannt wird. Leber ist deutlich zu fühlen, Oberfläche nicht höckrig.

18. 12. Leukocyten: 3500.

Keine Vermehrung der Lymphocyten.

23. 12. Patient fühlt sich bedeutend besser; steht auf.

25.—29. 12. Fieberperiode bis über 39°.

2. 1. 13. Nach mehreren Tagen hohen Fiebers ist Patient jetzt wieder völlig fieberfrei. Befinden gut. Leib weich.

7. 1. Patient hat wieder hohes Fieber. Pirquet schwach +.

Leukocyten	3600	Pol. Leuk.	42%
Erytrocyten	4,000,000	Gr. Monon.	9%
Hgb.	60 %	Eosin.	1%
		Gr. Lymph. . 15 | Kl. Lymph. . 33 |	48%

Pyramydon 3× 0,25.

13. 1. Auswurf hat sich während der Krankenhausbehandlung nicht gezeigt. Über der linken Lungenspitze noch geringe Schallverkürzung, vorn verschärftes Atem, keine katarrh. Geräusche. Leber unter dem Rippenbogen palpapel, hart anzufühlen. Leber und Milz sind nicht schmerzhaft. Das Allgemeinbefinden ist zur Zeit gut. Während der Fieberperiode aus dem Blut des Patienten angelegte Agrarblutblatten sind steril geblieben. Patient wird als gebessert entlassen.

Zu der Krankheitsgeschichte dieses Falles möchte ich noch hinzufügen, daß der Patient nach einem Monat die Klinik wieder aufgesucht hat, wo er 2 Monate in Behandlung blieb. Seit dieser Zeit befindet sich der Patient in ambulatorischer Behandlung und ich habe die Möglichkeit gehabt, ihn zu beobachten.

Nachfolgend noch einige Worte über sein zweites Verweilen in der Klinik.

Da das Fieber nicht wie sonst periodisch zurückging, sondern längere Zeit auf der Höhe blieb, suchte er die Klinik noch einmal auf. Während der Patient bei der ersten Aufnahme fast keine Drüsenschwellungen gehabt hat (haselnußgroße Drüse in der rechten Halsgegend), so läßt sich bei der zweiten Aufnahme folgendes feststellen: Halsdrüsen rechts geschwollen, ebenso beiderseitige Achseldrüsen. Inguinaldrüsen ein wenig fühlbar. Auch Leber und Milz lassen ihre Beteiligung an der Krankheit erkennen: Leber 3—4 Finger breit unterhalb des Rippenbogens palpabel, oberflächlich glatt, geringe Schmerzhaftigkeit. Milz 3 Finger breit unterhalb des Rippenbogens tastbar, von harter Konsistenz. Auch das Blutbild hat sich in bezug auf die roten Blutkörperchen verändert: 3,000,000 Erytroc. und der Haemoglobingehalt folgt dieser Herabsetzung der Zahl der roten Blutkörperchen und vermindert sich von 60 pCt., auf 42 pCt., so daß der Farbenindex dieselbe Zahl aufweist, wie vorher 0,7. Nach 8 Tagen seines Aufenthaltes in der Klinik fiel das Fieber und das Allgemeinbefinden besserte sich damit, aber dieser Zustand dauerte nur 7 Tage und die Temperatur stieg wieder bis 39,9. Dabei vermehrte sich die Schwellung sämtlicher Drüsen und natürlich litt auch der allgemeine Zustand. Die Erytrocytenzahl fiel bis 1,600.000 herunter. Nach 4 Tagen war Zurückgehen des Fiebers und wieder dasselbe Bild wie vorher zu beobachten. Die Blutuntersuchung in dieser fieberfreien Zeit ergab Erhöhung der Zahl der Erytrocyten. Die Blutberechnung zeigte folgendes:

Polyn. Leukocyten	41
Lymphocyt. gr. 26 / Lymphocyt. kl. 24	50
Übergangszel.	9

Also eine beträchtliche Vermehrung der Lymphocyten. In solchem Zustand von fast regelmäßigen Intervallen von Fieberattacken und fieberfreien Zeiten befindet sich der Patient noch jetzt in der Klinik, wo er, wie bereits erwähnt, in ambulatorischer Behandlung ist. Der Patient gibt an, daß er während des Fiebers selbst deutliche Anschwellungen der Leber und der Milz fühlt, auch öfter — starke Drüsenschwellungen. Am 14. Oktober habe ich wieder bei ihm die Untersuchung während der Apyrexie vorgenommen und es stellte sich heraus, daß das Allgemeinbefinden gut ist, sichtbare Schleimhäute ziemlich blaß; die Drüsenschwellungen sind zurückgegangen, Milz nicht palpabel, Leber wenig vergrößert. Das Blut ergab fast normale Verhältnisse:

Blutbild:

Erytrocyten	3,700,000	Polyn. Leukocyten	59%
Leukocytyen	5 000	Lymphocyt. gr. 9	28%
Hb	70	Lymphocyt. kl. 19	
Färbindex	0,9	Eosin.	4%
		Überg.	9%

Aus diesem charakteristischen Krankheitsbild läßt sich die Diagnose fast mit Sicherheit auf aleukämische lymphadenose Leukämie stellen. Die Behandlung beschränkt sich auf Röntgenbestrahlungen und während der Pausen — Arsen. Der Patient ist noch zur Zeit wegen des öfter auftretenden Fiebers arbeitsunfähig. Die Prognose ist infaust.

Bei dem folgenden Bericht von 4 Fällen, welche sich noch jetzt in der Behandlung bei Herrn Dr. G. Walterhöfer befinden, werden wir nicht wegen der Differenzierung der Erkrankung im Unklaren schweben, da bei drei von diesen die hystologische Unter-

suchung der exstirpirten Drüsen vorgenommen wurde, was das einzige sicherste Mittel bei Lebzeiten zur näheren Erkennung der Art der Pseudoleukämie ist. Beim vierten Fall, von welchem unten die Rede sein wird, war, wegen seines typischen Verlaufes, die Exstirpation der Drüse nicht nötig.

Die Patienten wurden auch von mir einige Zeit beobachtet und ich möchte hier die Ergebnisse mitteilen.

Frau S., 26 Jahre alt.

Als Kind Masern. Im 7—8 Lebensjahre hatte die Patientin am Halse eitrige Drüsenschwellungen, welche chirurgisch behandelt worden sind, sonst war sie immer gesund. Vor 1½ Jahren — im Mai 1912 — bemerkte die Patientin plötzlich im Anschluß an ein Wochenbett Anschwellungen am Halse beiderseits, welche sich allmählich vergrößerten. Die Patientin klagte dabei über Kopfschmerzen, Mattigkeit und Müdigkeit. Temperaturerhöhungen. Der Status ergab eine kleine Frau von gracilem Knochenbau, mäßiger Muskulatur und Fettpolster. Gesichtsfarbe blaß. Am Halse supraclavicular nach oben hinauf streckend beiderseits faustgroße harte Drüsen von der Unterfläche verschiebbar. Rechts Schwellung in der Gegend der Parotis. In der Achselhöhle beiderseits vereinzelte erbsengroße Drüsenschwellungen. Milz palpabel, Leber mäßig vergrößert, die übrigen Organe ohne Befund. Im Oktober 1912 wurde die Patientin mit Röntgenstrahlen behandelt (6 Wochen lang 3 × wöchentlich à 10 Min.). So wurde die Patientin noch 2 × à 5 Wochen bestrahlt mit den üblichen Pausen, während welchen die Patientin mit Arsen behandelt wurde. Die Unterbrechung der Behandlung besteht jetzt seit einem halben Jahre und die Patientin fühlt

sich dabei wohl: die früheren subjectiven Beschwerden sind verschwunden. Die Untersuchung am 1. 9. ergab folgendes:

Die Drüsenschwellungen beiderseits oberhalb der Clavicula sind beträchtlich zurückgegangen, Milz nicht palpabel, Leber wenig vergrößert.

Erytr. 5,800,000	Polyn. Leuk. 84
Leukocyt. 5300	Lymphocyten 11
Hb. 80%	Ueberg. 4
Färbeindex 0,7	Eosin. 1

Die Fistelgänge und die verkäste exstirpirte Drüse zeigt darauf hin, daß wir es in diesem Fall mit Tuberkulose zu tun haben und zwar in der Weise, wie es Sternberg beschrieben hat. Als unterstützendes Moment für diese Diagnose könnte noch die oben erwähnte tuberkulöse Erkrankung der Halsdrüsen im Kindesalter dienen. Die beträchtliche Verminderung der Zahl der Lymhpocyten bis auf 11 pCt. ist auch charakteristisch für Tuberkulose.

Benda faßt die von Sternberg beschriebene Erkrankung als ein sich den damaligen Neubildungen näherndes Granulom auf. Dieselbe soll nicht durch einen spezifischen Infectionserreger (in unserem Fall wurde auch keiner gefunden), sondern durch den Reiz verschiedener Toxine hervorgerufen werden können. Diesen Fall können wir also anreihen in die »eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates.« Die Erkrankung tritt von vornherein generalisiert auf, d. h. es sind sämtliche lymphat. Gewebe afficiert.

Patient B., 36 Jahre alt.

Familienanamnese belanglos. Patient selbst immer gesund gewesen. 6 gesunde Kinder. Am 11.

Oktober 1909 bemerkte der Patient zum ersten Mal Anschwellung der Inguinaldrüsen und nach kurzer Zeit erlahmte das linke Bein, so daß er es nachschleppen mußte. Dieser Zustand besserte sich nach einiger Zeit vollkommen, auch die Drüsenschwellung verschwand. Nach zwei Jahren traten wieder die Schwellungen der Inguinaldrüsen auf und es gesellten sich noch dazu starke Drüsenschwellungen in der Unterkiefergegend, auch der Parotis und mäßige Drüsenvergrößerungen in der Achselhöhle beiderseits. Milz palpabel, sonst keine Veränderungen an den Organen. Die Blutuntersuchung ergab, außer einer leichten Vermehrung der Lymphocyte, normale Werte:

Erytrocyten	5,600,000	Pol. Leuk.	62
Leukocyten	4800	Lymphocyten . . .	29
Hb.	95	Eosinoph.	5
Färbeindex	0,8	Übergangsz. . . .	4

Ich möchte noch hinzufügen, daß es sich hier um einen großen gut genährten Mann, von starkem Knochenbau und kräftiger Muskulatur handelt und trotz längerer Dauer der Krankheit hat der Patient kein krankhaftes Aussehen.

Die Entscheidung, um was es sich hier handeln könne, ergab die exstirpirte Drüse und zwar ein maligues Granulom. Das Letztere im Zusammenhang mit dem oben angegebenen fast normalen Blutbefund könnte man definieren als aleukämisches maligues Granulom.

Der Verlauf der Krankheit ist trotz der vier Jahre langer Dauer der Erkrankung des Patienten, zumal da keine Anämie und auch keine oder nur geringe subjective Beschwerden bestehen, günstig, und es liegt keine Veranlassung vor, außer Arsen noch zu einem anderen energischen Mittel zu greifen.

Patient H., 50 Jahre alt.

Der Patient soll immer gesund gewesen sein. Im Halsseite, welche in kurzer Zeit rasch zunahm; er fühlte sich dabei matt, müde, so daß er seine Arbeit aufgeben mußte. Im September wandte er sich an die Poliklinik.

Der Status ergab einen mittelgroßen Mann von starkem Knochenbau, kräftiger Muskulatur und reichem Fettpolster. Die Untersuchung der Drüsen hat folgendes ergeben:

Beiderseits des Halses sehr stark gechwollene Lymphdrüsen, mäßig derb; einzelne Drüsen gut durchführbar. Axilar-, Cubital- und Inguinaldrüsen nicht zu fühlen. Die Milz überragt nicht den Rippenbogen, perkutorisch nicht vergrößert. Leber ein querfingerbreit unterhalb des Rippenbogens.

Blutbefund:

Erytrocyten	6,000,000	Pol. Leuk.	62	
Leukocyten	7 000	Lymphoc. gr.	9	29
Hb.	85	Lymphoc. kl.	20	
Färbeindex	0,7	Überg.	5	
		Eosin.	4	

Die histologische Untersuchung der exstirpierten Drüse ergab, daß es sich hier, wie im vorigen Falle um malignes Granulom handelt. Bemerkenswert ist hier die Entstehung der Krankheit im Anschluß an Mittelohrentzündung (solche Fälle sind in der Literatur beschrieben worden). Letztere kann vielleicht als Gelegenheitsursache zum Ausbruch der eigentlichen Erkrankung betrachtet werden.

Was die Therapie anbelangt, so wurde der Patient mit Röntgenstrahlen behandelt und er fühlte sich danach sehr gut, die früheren Beschwerden verschwan-

den und er konnte die Arbeit wieder aufnehmen. Bei der Untersuchung stellte ich fest, daß die geschwollenen Halsdrüsen in ihrer Größe abgenommen hatten. Der Erkrankung als ein sich den damaligen Neubildungen wurde zu dieser Zeit nur vier Mal bestrahlt) ist also sehr beträchtlich.

Ganz eigenartig ist der Verlauf der Krankheit bei der Patientin E. Es handelt sich um eine 50 Jahre alte Frau, welche als Kind Rachitis, Scharlach und mit 16 Jahren Bleichsucht durchgemacht hat. Vor zwei Jahren bekam die Patientin Schmerzen im Abdomen, welcher dabei immer dicker wurde. Beim Liegen Druck in der linken Seite des Abdomens. Sie klagte auch über Mattigkeit, Schmerz in den Beinen und Appetitlosigkeit. Auch soll sie in kurzer Zeit 25 Pfund abgenommen haben.

Der Status ergab eine kleine Frau von mäßiger Muskulatur, etwas reicherem Fettpolster, so daß der allgemeine Ernährungszustand als ausreichend betrachtet werden konnte. Leber stark vergrößert. Milz reichte bis zum Nabel. Die übrigen Organe ohne Befund. In diesem Zustand kam die Patientin in die Poliklinik, wo sie am 5. 5. das erste Mal mit Röntgenstrahlen behandelt wurde. Nach 20 Sitzungen (3 × wöchentlich) wurde eine Pause von 10 Wochen angesetzt und jetzt wird sie wieder bestrahlt. Die Patientin hat zur Zeit keine subjectiven Beschwerden, das Allgemeinbefinden ist gut, so daß die Patientin erst jetzt imstande war, ihrer Beschäftigung wieder nachzugehen.

Die Untersuchung ergab am 25. 10. bedeutendes Zurückgehen der Milzschwellung und auch die Leber ist in ihrem Volumen kleiner geworden.

Blutbefund:

Erytrocyten	6,400,000	Pol. Leuk.	71%
Leucocyten	7 800	Lymph.	22%
Hb.	80	Überg.	5
Färbeindex	0,7	Eosin.	1
		Myelocyten	1

Es wurden bei der Blutuntersuchung Myelocyten gefunden und dadurch die Diagnose in ein ganz anderes Licht gestellt. Das Vorhandensein dieser Vorstufen der polynucleären Leukocyten im Blute, weist auf eine Beteiligung des Knochenmarkes an der Erkrankung hin, wie es unbedingt bei der Leukämie vorkommt. Das allgemeine Blutbild, wie oben erwähnt, spricht gegen Leukämie und es wäre hier am Platze die Diagnose auf myloide Leukämie mit aleukämischem Verlauf zu stellen.

Der aleukämische Charakter ist hier nicht streng gewahrt, da Myelocyten im Blut auftreten, wenn auch in geringer Anzahl.

Obwohl hier über eine kleine Zahl von Fällen unter der Diagnose »Pseudoleukämie« berichtet worden ist, so ist die Differenzierung der Diagnose, wie wir es oben gesehen haben, doch sehr verschieden. Vor einigen Jahrzehnten hätte man alle diese Fälle als Hodgkinsche Krankheit bezeichnet. Noch heute führen einige Autoren die Bezeichnung Hodgkinsche Krankheit weiter, u. A. K. Ziegler in seiner Monographie »Hodgkinsche Krankheit« 1911.

Wie wir aus meiner Arbeit ersehen, sind wir in den meisten Fällen der »Pseudoleukämie« nicht imstande in vivo die pathalogisch-anatomische Diagnose zu stellen. In den einzelnen Fällen gibt uns eine extirpierte

Drüse Auskunft über ihre pathalogisch-anatomische Veränderung.

In den meisten von mir beschriebenen Fällen finden wir eine relative Lymphocytose, aber die Blutbefunde bei der Pseudoleukämie geben uns leider keinen diagnotischen Anhaltspunkt für die Unterscheidung der verschiedenen pathologisch-anatomischen Veränderungen der Drüsen bei dieser Krankheit. Auch die Ursache dieser Erkrankungen ist uns bis heute unbekannt. Viele Autoren vermuten einen besonderen, uns bis heute unbekannten Bazillus, welcher die verschiedenen Veränderungen der Drüsen hervorrufen soll; andere wieder sind der Meinung, daß die pseudoleukämischen Erkrankungen eine besondere Art der Tuberkulose seien. Wir überlassen die Entscheidung und Aufklärung der vielen strittigen Fragen bei dieser Krankheit den weiteren Untersuchungen.

Wir sind der Ansicht, daß durch Extirpation von Drüsen und deren histologischen und bakteriologischen Untersuchungen schließlich auch in vivo eine klare Diagnose gestellt werden kann und zum Anderen ein derartiges Vorgehen uns aetiologische Aufschlüsse geben wird. Der Blutbefund allein wird zum größten Teile nur vermutungsweise die Diagnose stellen lassen.

Am Schlusse meiner Arbeit gereicht es mir zur angenehmen Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geheimrat Professor Dr. Goldscheider für die Anregung zu diesen Untersuchungen, sowie Herrn Dr. Walterhöfer für die liebenswürdige Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit und der Durchsicht der Präparate meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Grawitz, Pathologie des Blutes.
2. Sternberg, Eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates.
3. Ehrlich und Pinkus, Leukämie. Nothnagel Spez. Therapie. Bd. III 1901.
4. Weishaupt, Über das Verhältnis von Pseudoleukämie zur Tuberkulose. Arbeit aus dem path. Institut zu Tübingen 1891.
5. Schmaus, Grundriß der Patholog. Anatomie.
6. Orth, Lehrbuch der Pathologie.
7. Cohnheim, Ein Fall von Pseudoleukämie. — Virch. Arch. Bd. 33, 1865.
8. Türk, Vorlesungen über klinische Hämatologie.
9. Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnose.
10. Pappenheim, Atlas der menschlichen Blutzellen.

Lebenslauf.

Verfasser der Arbeit »Über einige Fälle von sogenannter Pseudoleukaemie« wurde in Bar-Pod (Rußland) als Sohn des Kaufmanns Hirsch Seidmann geboren, besuchte zunächst die Mittelschule seiner Heimatstadt. Im Jahre 1901 absolvierte er das Progymnasium in Schitomir und nach dreijähriger Tätigkeit in der Pharmacie (Apotheke in Odessa) bestand er die Prüfung an der Universität Neu-Rußland als Apotheker-Gehilfe. Nach zwei Jahren absolvierte er das Gymnasium in Polen. Im Winter 1908 ließ er sich an der Universität Zürich als Student der Medizin immatrikulieren, blieb dort vier Semester, und seit 1910 studierte er mit Unterbrechung von einem Semester in Berlin.